



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
La demande de création :
Bio-Ingénierie et Physiopathologie Ostéo-Articulaire
(BIPOA)
sous tutelle des établissements et
organismes :
CNRS
INSERM
Université de Nice

Mars 2011



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
La demande de création :
Bio-Ingénierie et Physiopathologie Ostéo-Articulaire
(BIPOA)
sous tutelle des
établissements et organismes :
CNRS
INSERM
Université de Nice

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mars 2011



Unité

Nom de l'unité : Bio-Ingénierie et Physiopathologie Ostéo-Articulaire (BIPOA)

Label demandé : UMR

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Pascal BOILEAU

Membres du comité d'experts

Président :

M. Jacques MAGDALOU, Université de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy

Experts :

M. Karl BALABANIAN Karl, Clamart, absent mais a envoyé une contribution écrite

M. Ranieri CANCEDDA, Université de Gènes, Gènes, Italie

Mme Laurence VICO, Université de Saint Etienne, Saint Etienne

Mme Chantal DAMAIS, Université Paris-Sud, Villejuif (CNRS)

M. Didier LETOURNEUR (INSERM)

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE

Observateurs

M. Yannick JACQUES, CNRS

Mme Catherine LABBE-JULLIE, INSERM

M. Daniel BENCHIMOL, Faculté de Médecine de Nice



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

Le Comité s'est réuni à huis clos le 4 Mars 2011 afin de préparer l'audition. Par la suite, les présentations des bilans et projets ont été effectuées par le Directeur et les responsables des différents thèmes. Une synthèse finale et une discussion générale ont terminé cette partie. Puis le comité a rencontré les différentes catégories de personnels (administratifs et techniques, étudiants, doctorants, post-doctorants et les enseignants-chercheurs et chercheurs). Après une discussion avec les tutelles, le Directeur a été auditionné par le Comité. La journée s'est terminée par un huis clos où les membres du Comité ont rédigé le contenu du rapport d'évaluation.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

Le personnel provient de 3 Unités différentes pour une demande de création d'Unité monothématique et monoéquipe :

- Recherche clinique et préclinique en chirurgie de l'épaule, Pôle de chirurgie ostéo-articulaire du CHU de Nice,
- Ingénierie et culture 3D du tissu osseux, Laboratoire GÉPITOS, UMR 6235 CNRS-UNS,
- Chimiokines et récepteurs dans le développement tumoral, INSERM U576-UNS

La structure de recherche proposée par Pascal BOILEAU, chirurgien orthopédiste, sera localisée dans le Pôle Pasteur de la faculté de médecine. La partie clinique sera localisée dans l'extension de l'hôpital Pasteur 2. Les activités de recherche concernent un thème ingénierie (ingénierie ostéo-articulaire de l'épaule et ingénierie tissulaire osseuse) et un thème plus fondamental (microenvironnement osseux normal et pathologique). Les deux thèmes sont étroitement associés à la clinique.

- Equipe de Direction : Pascal BOILEAU

Pour le projet, le Directeur (Pascal BOILEAU) souhaite mettre en place une structure permettant de pérenniser le lien étroit qui réunit quatre chercheurs, cinq cliniciens et plusieurs industriels. Le modèle de gouvernance choisi n'est pas indiqué.



- Effectifs de l'unité : (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	2	2
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	5	4
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	3	3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	1
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	3	3
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	3	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	6

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

Cette demande de création d'unité monoéquipe et monothématique est composée de cinq cliniciens et quatre chercheurs des EPST sur deux thématiques complémentaires : Ingénierie ostéo-articulaire de l'épaule et ingénierie tissulaire osseuse (Thème 1) et Microenvironnement osseux normal et pathologique (Thème 2). Ce projet résulte d'un effort de structuration d'équipes émergentes regroupant le personnel de 3 unités, autour d'un porteur de projet dynamique, volontaire et reconnu à l'échelon international pour le développement de prothèses de l'épaule.

Le projet implique une interaction importante entre les aspects cliniques et de recherche fondamentale. Le transfert des activités de recherche vers la clinique ou venant de la clinique est un point fort du dossier. Solide relation partenariale avec l'industrie.

- Points forts et opportunités :

Très forte lisibilité du porteur du projet, chirurgien, avec des réalisations originales et significatives dans le domaine des prothèses de l'épaule. Il fait figure de référence dans le domaine au niveau international.

Projet original avec un va-et-vient fréquent entre recherche fondamentale et clinique qui résulte d'un brassage important de chercheurs des EPST et des cliniciens.

Le projet résulte également d'une relation forte entre la clinique et l'industrie, ce qui conduit à une valorisation importante des activités de recherche.



- Points à améliorer et risques :

La gouvernance du projet est à mettre en place, notamment dans le cadre des échanges recherche-clinique-industrie.

Les moyens financiers du projet doivent augmenter sous la forme de contrats pour la réalisation du projet et pour l'attractivité en particulier de post-doctorants.

Recruter plus de doctorants en adéquation avec les 6 HDR présents dans le projet. Mettre en place une politique de recrutement de chercheurs et d'ITA.

Améliorer le nombre de publications de haut niveau en recherche fondamentale.

La lisibilité internationale des chercheurs impliqués doit augmenter.

- Recommandations au directeur de l'unité :

Le Directeur doit avoir une vision scientifique et politique ainsi qu'une stratégie pour le fonctionnement du laboratoire, la définition des orientations et le recrutement de personnels. Il doit définir un comité de pilotage avec par exemple un responsable nommé de recherche fondamentale/clinique pour faire de la stratégie scientifique, pour assurer la cohésion de l'ensemble et pour proposer une véritable politique scientifique afin d'éviter une scission entre la clinique et la recherche.

- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	6
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	3
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	1
Nombre d'HDR soutenues	3
Nombre de thèses soutenues	6
Autre donnée pertinente pour le domaine (à préciser...)	



3 • Appréciations détaillées :

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Le 1^{er} projet "Ingénierie ostéo-articulaire de l'épaule et ingénierie tissulaire osseuse" est une recherche translationnelle qui est le point fort du dossier. Il comporte une partie clinique innovante sur la mise au point de techniques chirurgicales originales en chirurgie mini-invasive et en vidéo chirurgie (reconstruction de l'épaule) par un chirurgien orthopédiste de réputation internationale. Le transfert industriel est important avec des retombées notamment en termes d'organisation de colloques et de cours à l'échelon international. L'étude s'appuie sur une cohorte de plus de 5000 patients opérés. La partie Biomatériaux-os est originale grâce à une approche pertinente en utilisant des tissus complets (sang, tissu adipeux) débouchant sur la mise au point de systèmes réparateurs tissulaires efficaces et une étude clinique pilote sur 15 patients. Il est cependant nécessaire de mettre en place des recherches mécanistiques pour comprendre les phénomènes biologiques impliqués à l'échelon moléculaire, cellulaire et tissulaire.

Le 2^{ème} programme de recherche "Etude du microenvironnement osseux normal et pathologique" est conduit par les 4 chercheurs des EPST ayant les compétences nécessaires pour le réaliser. Cependant, le titre du projet est trop ambitieux et ne reflète pas totalement le contenu. Dans le cadre des études générales de ce projet, la proposition du programme ne couvre que des aspects plus ponctuels axés sur le rôle des ostéoclastes et des interactions établies entre les chimiokines et leurs récepteurs. L'utilisation thérapeutique des propriétés anti-tumorales de la Fractalkine est clairement un point original. Les travaux sont globalement descriptifs et peu mécanistiques.

Les travaux cliniques ont donné lieu à de nombreuses publications et communications : 52 publications dans des journaux de la spécialité à comité de lecture, publiés de façon régulière mais possédant un facteur d'impact généralement faible, 404 conférences sur invitation essentiellement par le porteur du projet, 81 communications avec actes dans un congrès international, 71 chapitres de 12 ouvrages scientifiques. L'ensemble est couronné par trois prix internationaux.

La production scientifique des deux autres entités est plus modeste, mais de bonne qualité, avec des publications dans des journaux spécialisés (Biomaterials, FI 7,6 ; J Bone Min Res, FI 6.0 ; Br J Pharmacol, FI 5,2, deux Cancer Res, FI 7,5 ; Mol Ther, FI 5,9 ; BrJ Cancer, FI 4,8 ; deux Int J Cancer, FI 4,7) ou dans des revues plus généralistes (un PNAS, FI 9,4 ; un Gut, FI 9,8). Le nombre de conférences sur invitation et communication est cependant faible.

Organisation de 5 colloques internationaux Nice Shoulder Courses et formation de 52 chirurgiens aux techniques orthopédiques depuis 1998.

Deux brevets et 3 HDR soutenues.

Actuellement, 3 thèses en cours sur les thématiques du projet proposé.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Ce point ne peut pas être évaluée, l'Unité étant en création.

Le porteur du projet a une renommée internationale indéniable qui se concrétise par de très nombreuses communications et conférences, par l'organisation régulière d'un enseignement international suivi par des chirurgiens étrangers, et par l'obtention de plusieurs prix.

L'activité scientifique repose sur l'obtention de plusieurs contrats de fondations caritatives, d'industriels et de 3 ANR en cours. Il n'y a pas de PHRC.

Pour le deuxième projet plus particulièrement, le comité note peu de collaborations avec l'étranger, et peu de participation à des programmes internationaux. Ce sont essentiellement des collaborations locales et nationales.



Deux brevets et de nombreux contrats industriels sur la partie chirurgie de l'épaule et bioingénierie osseuse. Démarrage de deux essais cliniques pilotes fin 2011. Organisation d'une école internationale de la chirurgie de l'épaule avec 400 participants. Développement d'un logiciel à l'attention des chirurgiens orthopédiques.

- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité:**

La gouvernance de la future unité est à construire.

Des réunions hebdomadaires et la réalisation d'un journal-Club sont prévues.

La prise de risque est réelle. La réunion de personnes provenant de 3 unités autour de 2 thèmes complémentaires non cloisonnés est un challenge même si ces personnes collaborent entre elles depuis plusieurs années.

La participation à l'enseignement et à la formation par la recherche est importante.

- **Appréciation sur le projet :**

Le 1^{er} projet comprend une demande clinique forte sur la chirurgie de l'épaule à partir de résultats et réalisations bien lisibles au niveau international. La partie Bioingénierie de l'os bénéficie d'une expérience dans le domaine bien établie et sa faisabilité est forte.

Le 2^{ème} projet est moins bien construit mais présente déjà des résultats préliminaires encourageants.

L'unité affecte de façon globale les moyens financiers à partir des dotations de base et des contrats obtenus. Le projet s'appuie sur l'existence sur site de plateformes avec des moyens humains dédiés (imagerie, histologie).

Le projet est pluridisciplinaire et s'articule autour de deux parties complémentaires. Le 1^{er} projet est une recherche translationnelle innovante menée par plusieurs cliniciens et chercheurs travaillant étroitement ensemble, s'appuyant sur un partenariat fort avec le CHU, des industriels et des plateformes technologiques. Le 2^{ème} projet mérite d'être mieux centré et construit en adéquation avec l'expertise des chercheurs impliqués afin d'être compétitif à l'échelon international et gagner en lisibilité.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
BIO-INGÉNIERIE ET PHYSIOPATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE (BIPOA)	A	A	Non noté	A	A

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



Statistiques de notes globales par domaines scientifiques (État au 06/05/2011)

Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	42	5	20	26	36	59	5	17	29	239
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

- SVE1 Biologie, santé
 - SVE1_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie
 - SVE1_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes
 - SVE1_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal
 - SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie
 - SVE1_LS5 Neurosciences
 - SVE1_LS6 Immunologie, Infectiologie
 - SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique
- SVE2 Ecologie, environnement
 - SVE2_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement
 - SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie
 - SVE2_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal

Nice, le 19 avril 2011

Affaire suivie par :
Eric DJAMAKORZIAN

Tél. : 04 92 07 66 05
Fax : 04 92 07 66 00

NREF : 2011-1829

AERES
M. Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des Unités
de recherche
20 rue Vivienne
75002 – PARIS

Ref : Rapport d'évaluation Rapport d'évaluation S2UR120001728 - Bio-
Ingénierie et Physiopathologie Ostéo-Articulaire (BIPOA) - 0060931E

Monsieur le Directeur,

Faisant suite au travail effectué par le comité de visite de l'AERES et du rapport d'évaluation émis sur l'Unité de Recherche « S2UR120001728 - Bio-Ingénierie et Physiopathologie Ostéo-Articulaire (BIPOA) - 0060931E » portée par l'Université Nice Sophia Antipolis, vous voudrez bien trouver ci-joint la réponse que nous désirons apporter à ce rapport.

Celle-ci comporte à la fois des éléments correctifs factuels et des observations de portée générale qui s'inscrivent en droite ligne des recommandations très positives faites par le Comité de visite que nous remercions pour son travail constructif.

Vous en souhaitant bonne réception,
Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, en l'expression de mes sentiments distingués

Pour le Président de l'Université
de Nice-Sophia Antipolis
et par délégation
La Vice-Présidente

Eliane KOTLER



Pr Pascal BOILEAU

Bio-Ingénierie et Physiopathologie Ostéoarticulaire » (BIPOA)

Chef de Service - Chirurgie Orthopédique et Traumatologie du Sport

Hôpital de l'Archet 2 - CHU de Nice

151 route de St Antoine de Ginestière - 06200 Nice

Médical - Tel: +04 92 03 60 08 - Fax +04 92 03 61 31

Scientifique - Tel: +04 92 03 64 97 - Fax: +04 92 03 59 62

email : boileau.p@chu-nice.fr

Nice, le 19 avril 2011

OBJET : Réponse au rapport du comité AERES sur la demande de création de l'unité « Bio-Ingénierie et Physiopathologie Ostéoarticulaire » (BIPOA)

Le groupe BIPOA remercie les membres du comité de visite de l'AERES qui a expertisé leur projet de création d'unité. Nous avons particulièrement apprécié l'esprit constructif de nos échanges avec les membres du comité lors de la visite. Nous avons pris note de l'appréciation globale de l'unité, des points forts et des opportunités, des points à améliorer et des risques.

L'analyse du comité sur les points forts de notre groupe nous conforte dans nos choix stratégiques, en particulier : 1) la très forte lisibilité du porteur de projet, 2) l'originalité du projet du fait des liens étroits entre recherche fondamentale et clinique et 3) la relation forte entre la clinique et l'industrie.

Nous avons pris bonne note des remarques du comité sur les points à améliorer, les risques et les recommandations faites au directeur de l'unité et nous souhaitons y répondre :

- 1) La gouvernance du projet sera assurée par le directeur de l'unité secondé par un comité de pilotage constitué par un responsable nommé de recherche clinique (Pr C Trojani) et un responsable nommé de recherche fondamentale (Dr A Schmid-Alliana). Ce comité de pilotage aidera le directeur à définir la stratégie scientifique de l'unité, à assurer sa cohésion et sa gestion administrative au quotidien. Ce mode de gouvernance permettra de pérenniser les liens étroits entre cliniciens et chercheurs de notre groupe, liens qui existent depuis plus de 10 ans.
- 2) Nous sommes convaincus que la lisibilité internationale du porteur de projet associée à la création d'une unité stable, pérennisant le lien étroit entre recherche fondamentale - recherche clinique et industrie, permettront (a) d'augmenter l'envergure des projets et des ressources financières de l'équipe (Europe, PHRC), (b) d'attirer des doctorants médecins et scientifiques et des chercheurs post doctorants et (c) de mettre en place une politique de recrutement de jeunes chercheurs et d'ITA. L'environnement ainsi créé permettra d'améliorer le nombre de publications de haut niveau en recherche clinique et fondamentale, engendrant par là même une augmentation de la lisibilité internationale des membres du groupe.
- 3) Nous prenons acte du fait que le deuxième programme de recherche « étude du microenvironnement osseux et pathologique » est trop vaste. Il sera recentré autour de l'étude des interactions entre les cellules osseuses et les couples chimiokines/récepteurs, en particulier la fractalkine.
- 4) Nous notons que les aspects mécanistiques de nos projets ne sont pas apparus de façon claire lors de la visite du comité alors qu'ils représentent pour nous une priorité car ils garantissent l'aspect translationnel entre la recherche fondamentale et la recherche clinique.

Pour conclure, nous espérons que l'appréciation finale de l'AERES conduira les tutelles à créer notre unité de recherche qui pourra s'intégrer dans le cadre d'un futur Département Hospitalo-Universitaire (DHU).

Pr Pascal Boileau

et les membres du groupe BIPOA

